

Aus der Urologischen Klinik
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

**METHODEN ZUR ERFASSUNG
VON BAKTERIURIEN IN KLINIK UND PRAXIS
VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Karl Friedrich Klippel
aus Mainz

Mainz, den 15. 9. 72

Aus der Urologischen Klinik der
Johannes Gutenberg-Universität
M a i n z

METHODEN ZUR ERFASSUNG VON BAKTERIURIEN IN KLINIK
UND PRAXIS
VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen
Fakultät der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von
Karl Friedrich Klippel
aus Mainz

Mainz, den .15.9.72..



Bekan : Professor Dr.med.K.H. Bärlar
Referent : Professor Dr.med.R.Hohenfellner
Korreferent : Professor Dr.med.W.Bredt

EINLEITUNG	Geschichtliches	1
METHODIK	Uringewinnung	2
	Leukozytenzählung	2
	Katalasetest	4
	Harnschau; Trübung	4
	Nachweis von Eiweiß	5
	Nachweis von Zucker	5
	Bestimmung des pH	5
	Niturtest	5
	TTC-Test	6
	Routinekeimzahlbestimmung	6
	Keimzahlbestimmung durch Uricult	7
KRITIK DER METHODIK		8
ERGEBNISSE	Wertigkeit Katheterurin - Mittelstrahlurin	10
	Aufgliederung der infizierten Urine:	
	Monoinfektion; Mischinfektion;	11
	Verteilung auf Geschlecht und Altersgruppen;	14
	Abhängigkeit vom pH, Zucker und Eiweiß	15
	Niturtest	15
	Katalasereaktion	16
	TTC-Test	18
	Harnschau	19
	Leukozytenausscheidung	20
	Uricult	20
DISKUSSION		23
ZUSAMMENFASSUNG		29
SCHLUSSBETRACHTUNG		31
Literaturverzeichnis		32
Lebenslauf		39
Anhang: Fragebogen		



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554409_0125

Von alters her war es ein heißes Bemühen der Ärzte, aus dem Aussehen und der Beschaffenheit des Urins Rückschlüsse auf den Zustand kranker Organe zu ziehen. So blickten die Schüler Galens auf eine schon Jahrhunderte alte Tradition der Harnbeobachtung zurück, machten sich die daraus resultierenden Erfahrungen zunutze und systematisierten sie, sodaß in der mittelalterlichen Medizin die Harnschau das führende Diagnostikum wurde. Mögen auch die Theorien phantastisch, die Methoden unwissenschaftlich und die Ergebnisse unbefriedigend gewesen sein, sie alle waren die Vorläufer unserer modernen Urindiagnostik und manche Methode, die in Vergessenheit geriet oder gar verlacht wurde, erfährt neue Anwendung und Blüte in unserer Zeit.

Mit dem Ende des Mittelalters, der Renaissance, beginnt, wenn auch zaghaft, ein neues, modern anmutendes Denken über die Urindiagnostik. Paracelsus (1493 - 1541) erklärt in seiner "Anatomia Corporum", daß die wesentlichen Krankheitszeichen im Urin nicht offen zutage lägen, sondern "müßten durch chemische Verfahren - Extraktion, Koagulation, Destillation" - erschlossen werden. (25) Trotzdem sollten noch mehr als zwei Jahrhunderte vergehen, bis dieses Denken medizinisches Allgemeingut wurde und als Konsequenz zu der nüchternen chemischen Urinanalyse führte, die frei von Spekulation und überschüssender Phantasie der herkömmlichen Harnschau in langem, zähem Ringen den Rang ablief. Der große schwedische Chemiker Jöns Jakob Berzelius (1799 bis 1848), Professor am Karolinska-Institutet in Stockholm, gilt als ihr Hauptbegründer. In Deutschland wird kurze Zeit danach (1854) von Carl Neubauer die "Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns" veröffentlicht. Man muß sich allerdings bewußt sein, daß diese "neumodischen" Methoden zwar wissenschaftlichen Anklang fanden, aber wohl keinen oder höchst selten auch Zugang zu den praktischen Ärzten fanden. Diese hielten sich mehr an Christoph Wilhelm Hufelands (1768 - 1863) berühmtes "Enchiridion medicum", eine "Anleitung zur medizinischen Praxis", die die chemisch-analytischen Methoden mißachtend sich auf althergebrachtes, empirisch gewonnenes Wissen im Sinne Hippokrates' und Galens berief und dies in treuherzig-naiver Form hervorbrachte.

1. Uringewinnung

Eine wichtige Frage war die Gewinnung von Urinproben, die möglichst frei von äußeren Beimengungen die Zusammensetzung des Blasenurins in möglichst unveränderter Weise wiedergaben.

In Anlehnung an J.T. Lie's (27) Vorschrift wurde der Urin folgendermaßen bei Männern abgenommen:

1. Der Patient wurde angewiesen, mit sauberen Händen das Präputium zurückzuschieben;
2. die glans penis mit einem in antiseptische Lösung getauchten Tupfer abzuwischen;
3. in ein Spitzglas zu urinieren und dabei eine Portion des Mittelstrahlurins in ein steriles, verschließbares Reagenzgläschen zu geben.

Bei Frauen wurde von einer Krankenschwester, ebenfalls nach Desinfektion des orificium urethrae, der Urin mit einem Einmalplastikkatheter abgenommen.

Die Urinproben wurden sofort in einem Thermobehälter bei 2°C bis 4°C aufbewahrt. Die Zählungen und die Tests wurden im Durchschnitt 1 Stunde nach Abnahme, spätestens 3 Stunden danach, vorgenommen.

2. Leukozytenzählung

- a) Zur Zählung wurde die Fuchs-Rosenthal-Zählkammer verwandt. Die Gesamtfläche des Netzes beträgt 16 mm^2 , bei einer Unterteilung von 16 Quadratgruppen von je 1 mm^2 Fläche mit je 16 Quadraten von $0,25\text{ mm}$ Seitenlänge und einer Tiefe von $0,2\text{ mm}$; daraus folgt das Kammervolumen von $3,2\text{ mm}^3$. Wegen des großen Volumens eignet sich die Kammer für quantitative Zelluntersuchungen im Urin.

Nach sorgfältigem Aufschütteln der Proben wurde mit einer 1 ml -Pipette aus der Mitte der Reagenzröhrchen Urin entnommen. Diese Probe kam ungefärbt und unsedimentiert in die Kammer. Es wurde im Mikroskop bei einer Vergrößerung von $320\times$ die ganze Kammer in vorgeschriebener Weise ausgezählt. Nach Gebrauch wurden die Kammer und das Deckgläschen für mehrere

Stunden in Desinfektionslösung gelegt, danach mehrmals gespült, getrocknet und auf tadellose Sauberkeit im Mikroskop geprüft.

b) Zur Ermittlung der Streubreite der Kammerzählung wurden 10 Urinproben mit Leukozytenzahlen zwischen 2 und 3194 je 10 x ausgezählt. Bei den ersten 30 Zählversuchen wurde die Kammer jedesmal neu mit der Urinprobe gefüllt, um so die Streuung zwischen den einzelnen Füllungswerten zu ermitteln. Bei 7 weiteren Urinproben wurde die gleiche Kammerfüllung je 10 x vom gleichen Untersucher ausgezählt, um zu sehen, wie sich die Streuung der individuellen Leistung während eines Untersuchungszeitraumes ändert.

Zu diesem Zweck wurde der VARIABILITÄTSKOEFFIZIENT (Variationskoeffizient) V nach Pearson (58) berechnet.

$$V = 100 s : \bar{x}$$

Dabei bedeuten: V Variabilitätskoeffizient
s Standardabweichung
 $\bar{x}$ arithmetisches Mittel

Tabelle I zur Kontrolle des Leukozytenzählverfahrens

Urin	Anzahl der Zählungen bei jeweils neu entnommener Probe											V
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	$\bar{x}$	
1	7	15	10	10	13	10	8	12	8	10	10.3	23.80
2	2	5	3	1	3	0	1	2	3	3	2.3	61.65
3	39	37	42	43	39	36	28	38	30	40	37.2	12.97

Tabelle II zur Kontrolle des Leukozytenzählverfahrens

Urin	Anzahl der wiederholten Zählungen bei gleicher Kammerfüllung											V
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	$\bar{x}$	
1	113	101	108	100	115	110	110	102	106	99	106.4	5.338
2	312	256	259	306	278	287	315	302	301	311	292.7	7.439
3	380	421	302	356	362	339	359	374	385	362	361.0	8.524
4	620	618	600	602	633	627	615	637	601	582	613.5	2.792
5	1021	1007	1006	1039	1014	1018	1073	1002	1046	1035	1026.1	0.9279
6	1209	1101	1240	1203	1272	1201	1186	1179	1204	1208	1200.3	3.663
7	3096	3194	3106	3007	2908	3077	3049	3058	3123	3151	3076.9	2.589

Wie zu erwarten ist bei niedrigen Leukozytenwerten die Relativstreuung größer als bei höheren.

Zur eigenen Kontrolle des vom Untersucher ausgehenden Beobachtungsfählers wurde jede Kammerfüllung je zehnmal ausgezählt. Hierbei wurde Sorge getragen, daß nicht jede Probe sofort hintereinander mehrmals ausgezählt wurde, sondern nach bestimmten Zeiträumen, um das Erinnerungsvermögen als Unsicherheitsfaktor im Sinne der unbewußten oder bewußten Angleichung möglichst auszuschalten. Daß dies nicht vollends gelang, ist bei einigen Proben dennoch anzunehmen, z.B. bei Probe Nr. 5.

Da die Zählung sich über einen gewissen Zeitraum erstreckte, mußten an sich die Ergebnisse noch mit einem von mehreren Variablen abhängigen Faktor multipliziert werden, der den Leukozytenzerfall pro Zeiteinheit berücksichtigt; schließlich wären noch als individuelle Einflußfaktoren der Trainingsgewinn während des Auszählens, Ermüdungserscheinungen, Art und Zahl äußerer Störungs- und Fließvorgänge innerhalb der Kammer zu beachten.

3. Katalase

In sterilen Teströhrchen wurden 2 ml der frisch gelassenen Harnproben mit der gleichen Menge frisch angesetzten 3 %-igen Wasserstoffsuperoxydes gemischt. Diese Mischung wurde mittels eines Glasquirles durchgewirbelt und dann für 15 Minuten auf einem Gestell stehengelassen. Nach dieser Zeit wurde an der Oberfläche der Mixturen das positive Ergebnis an Hand von Bläschen, die sich gebildet hatten, abgelesen. Es war durchaus möglich, den positiven Befund auf Grund verschieden starker Ausbildung, die vom einzelnen Bläschen bis zum Bierschaumartigen Aufwallen reichte, in 3 Grade einzuteilen.

4. Harnschau

Die Trübung des Urins wurde mit dem unbewaffneten Auge festgestellt. Folgende Grade wurden eingeteilt:

- 1: leichte Trübung, Opaleszens
- 2: starke Trübung
- 3: wie 2 mit Flocken und gröberen Teilchen
- 4: wie 3 und Niederschlag

5. Nachweis von Eiweiß

Der Nachweis von Eiweiß im Urin erfolgte mittels Teststäbchen der Firma Boehringer, Mannheim. Da die Urinproben ebenfalls auf Zucker und Nitrit untersucht wurden, bot sich der N-Combur-Test der Firma Boehringer an, ein Teststäbchen, das nach kurzem Eintauchen sowohl über den pH als auch über Eiweiß, Glucose und Nitrit Auskunft gibt.

Die Farbskala läßt 5 Unterscheidungen zu, die abgelesen und übernommen wurden.

(+)	=	Spur Eiweiß	bis	9 mg/100 ml
+	=	schwach positiv	"	25 mg/100 ml
++	=	stärker positiv	"	75 mg/100 ml
+++	=	stark positiv	"	500 mg/100 ml und mehr

6. Nachweis von Zucker

Glucose im Urin wurde ebenfalls mit dem N-Combur-Teststäbchen nachgewiesen, allerdings mit der Einschränkung, daß für die Grade der Verfärbung keine entsprechenden quantitativen Aussagen möglich waren. Es wurde lediglich zwischen negativ, schwach positiv, stärker positiv und stark positiv unterschieden.

7. Bestimmung des Harn-pH

Die Feststellung der H-Ionen-Konzentration wurde mittels eines geeichten pH-Meters vorgenommen, da sich die Teststäbchen hierfür als zu ungenau erwiesen.

8. Nachweis einer Bakteriurie

Nitur-Test (Firma Boehringer, Mannheim)

Dieser Test benützt die Eigenschaft vieler "harnpathogener" Keime, Nitrat zu Nitrit zu reduzieren. Diese Methode beruht daher auf dem gleichen Prinzip wie die Griess'sche Probe.

"Aromatische Amine reagieren mit Nitrit unter Bildung von Diazoniumverbindungen, die mit einer weiteren Komponente zu einem Azofarbstoff gekoppelt werden. Die Intensität der Rotfärbung ist ein Maß für die Konzentration des vorhandenen Nitrits". (P₁)

9. TTC-Test (Firma Merck, Darmstadt)

Eine weitere Möglichkeit zur Erfassung keimhaltiger Harns bietet der TTC-Test. Das in der Testtablette enthaltene Triphenyltetrazoliumchlorid (TTC) wird durch Bakterien zu rotem Triphenylformazan reduziert. Eine sichtbare Rotfärbung soll nach Angaben der Firma (P₂) eintreten, wenn mindestens 100.000 Keime im Urin vorliegen. Der Test wurde wie folgt ausgeführt:

In zwei sterile Reagenzgläser wurden je 2 ml Urin einer Mittelstrahlprobe gegeben; nur ein Reagenzglas wurde mit der TTC-Test-Tablette versehen, das zweite lief als Blindprobe mit. Beide Reagenzgläser wurden mit einem Wattebausch verschlossen und mindestens 6 Stunden lang bei 37° C in einem thermostatgesteuerten, lichtabgeschlossenen, ruhig stehenden Wasserbad inkubiert. Die Beurteilung erfolgte im Farbvergleich mit der Blindprobe. Positiver Ausfall zeigte sich in einer stärkeren Rötung des Teströhrchens im Vergleich zum Leerwert.

10. Standard-Keimzahlbestimmung im Bakteriologischen Institut
Die Urinproben wurden im Institut für medizinische Mikrobiologie der Universitäts-Kliniken Mainz sowohl auf ihre Keimzahl als auch auf die Keimart untersucht. Hierzu wurde das im Routine-Betrieb erprobte Standard-Verfahren (Ringelmann, Hadding, Bitter-Suermann (36) angewandt:

Mittelstrahlurin	Nativurin	Gram-Präparat.
	(aufge- schüttelt)	a) 1/2 Blutplatte
Katheterurin	davon inokulieren	b) 0,01 ml Öse u. 0,001 ml Öse je 1/2 C.T.E.D. - Platte
		c) Traubenzuckerbouillon
		d) Resistenztestung

Die Inokulation der Kulturen erfolgt in der üblichen Weise; die Keimzählung nach folgender Technik:

Mit einer kalibrierten Platinöse, die 0,01 ml faßt, wird eine

Hälfte der Keimzählungsplatte folgendermaßen plattiert:
die mit Nativurin gefüllte Öse wird in der Mitte des Halbsegments aufgesetzt und von dort in vier Strichrichtungen - senkrecht - waagrecht - rechtsschräg - linksschräg - jeweils über die ganze Hälfte ausgestrichen. Die zweite Plattenhälfte wird in gleicher Weise mit einer 0,001 ml fassenden Öse inokuliert. Wenn erwünscht, wird eine Platte zur Antibiotika-Resistenztestung mit 2 Ösenvolumina von je 0,01 ml in der oben beschriebenen Weise beschickt und anschließend mit Antibiotika-Testplättchen versehen. Nach 18-stündiger Bebrütung erfolgt die Ablesung: die Blutplatte dient zur Keimdifferenzierung. Die Keimzahlbestimmung erfolgt durch Ablesen der Kolonienzahl. Die Kolonienzahl der beiden Plattenhälften ergibt nach Multiplikation mit 100 bzw. 1 000 die Keimzahl im Urin pro ml. "

11. Keimzahlbestimmung durch Uricult (Fa. Boehringer Mannheim)

Bei dieser Methode wird ein doppelseitig mit Nährmedium - und zwar auf der einen Seite mit MacConkeys Agar und auf der anderen mit Nähragar - beschichteter Objektträger kurz in frisch gelassenen Urin getaucht und anschließend in einem beigegebenen steril verschlossenen Kunststoffröhrchen bebrütet.

Es wurde nach Arbeitsvorschrift der Firma Boehringer/Mannheim (P₃) verfahren mit dem Unterschied, daß der Objektträger nicht in den frisch gelassenen Urin getaucht, sondern der Urin aus arbeitstechnischen und Sterilitätsgründen vorsichtig über die Nährböden gegossen wurde. Überschüssiger Urin wurde mit sauberem Filterpapier abgesaugt. Die Kulturen wurden mindestens 16 Stunden bei 37° C bebrütet. Zur Auswertung der Ergebnisse wurden die Kolonien gezählt und mit Abbildungen der Objektträger mit fixierter Bakterienzahl, die jeder Packung beiliegen, verglichen. Da diese Methode für den Nichtbakteriologen gedacht ist und eine Versendung der Proben zur qualitativen Keimbestimmung an ein bakteriologisches Institut empfohlen bzw. anheimgestellt wird, wurden, um praxisähnliche Bedingungen zu simulieren, die beschichteten, verschlossenen Objektträger noch ca. 10 Stunden vor ihrer Inkubation bei Zimmertemperatur aufbewahrt.

(Stein ermittelte den Methodenfehler bei der Uricultmethode in 50 Doppelbestimmungen und gab ihn mit 0,38% an. (50))

zu 1. Uringewinnung

Besonders im anglo-amerikanischen Schrifttum finden sich viele Hinweise und Regeln zur Urinabnahme (4, 10, 49), die im großen und ganzen weltweit anerkannt werden; lediglich die Frage, ob das orificium urethrae mit einer Desinfektionslösung oder nur mit Seifenlösung gesäubert werden solle, blieb offen. Es wurde nämlich vermutet, daß die Desinfektionslösung mit in die Urinproben gespült werden könne und somit das kulturelle Keimzählungsergebnis beeinträchtige. Diese Befürchtungen haben sich nicht bestätigt, deshalb wird an der hiesigen Klinik weiter ein Desinfektionsmittel benutzt.

zu 3. Katalasetest

Neuerdings wird die Katalase-Reaktion im anglo-amerikanischen Schrifttum (27, 28, 56) wieder als brauchbarer Test erwähnt. Bereits 1893 erschien eine Arbeit von Dr. Adolf Gottstein: "Über die Zerlegung des Wasserstoffsuperoxyd durch die Zellen mit Bemerkung über eine makroskopische Reaction für Bakterien" (16): "...ich prüfte nun, ob für diese Zwecke der Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd und die diesem Zusatz folgende Gasentwicklung als praktisch brauchbare Methode zur Ergänzung für die bakteriologische Untersuchung herangezogen werden könnte...Die Quantität des entwickelten Sauerstoffes, sowie die Intensität seiner Abspaltung ist direct proportional der Menge der in der Mischung enthaltenen Bakterien. Die Empfindlichkeit der Probe ist eine verhältnismäßig geringe..."

Leider ist diese Methode recht ungenau, da es dem einzelnen Laboranten überlassen ist, eine kaum mit dem bloßen Auge sichtbare Gasentwicklung als positiv zu erklären, die Reaktion selbst von Temperatur und Luftfeuchtigkeit abhängig ist und bei dem jedesmaligen erneuten Ansetzen des Wasserstoff-superoxyds Konzentrationsfehler unterlaufen können.

zu . Nachweis von Eiweiß

Als positiv zu bewerten ist die Tatsache, daß das Eiweißreagenzglas besonders empfindlich auf das bei Nierenschädigung

zur Ausscheidung gelangende verhältnismäßig niedermolekulare Albumin ist. Bei stark alkalischem pH (ab pH 9.0) ist der positive Ausfall des Testes nicht beweisend. Der Urin muß dann etwas angesäuert werden. Weitere mögliche Fehlerquellen können eine vorausgegangene Polyvinylpyrrolidon-Infusion (Plasmaexpander) sein oder die Verwendung von quarternären Ammoniumbasen als Desinfektionsmittel der Urinauffanggefäße, (P₄), sofern keine Einmalgläser verwendet werden.

zu 6. Nachweis von Zucker

Als Störfaktor kann bei diesem Test eine hohe Vitamin-C-Behandlung wirken, indem sie eine zu geringe Zuckerkonzentration oder ein falsch negatives Ergebnis abgibt. Auch beim Genuß größerer Mengen von Fruchtsaft ist an diese Auswirkung zu denken.

zu 8. Nitur-Test

Laut Kurzinformation der Firma Boehringer bedeutet eine selbst geringe Rosaverfärbung des Teststreifens schon ein positives Ergebnis (P₁). Hierzu ist aus eigener Beobachtung zu sagen, daß es manchmal sehr schwerfällt, zumal bei ungünstiger oder wechselnder Beleuchtung, zu entscheiden, ob eine geringe Verfärbung stattgefunden hat. Eine nicht zu unterschätzende Fehlerquelle bedeutet die Ausscheidung von Erythrozyten im Urin und ebenso die Ausscheidung von Urobilinogen bzw. Urobilin; diese Faktoren können den Teststreifen stark überfärben und damit für die Auswertung unbrauchbar machen.

zu 11. Uricult

In den niederen Keimzahlbereichen erlaubt der Test ein genaues Ablesen der Kolonien, was man leider von den hohen Keimzahlbereichen nicht sagen kann, da die zum Vergleich mitgegebenen Abbildungen zwar auf dem Bild noch eine deutliche Unterscheidung zwischen 100 000 und 1 Million bzw. 10 Millionen zulassen, in der Praxis jedoch sich nur mühsam Unterschiede erkennen lassen. In der feuchten Brutwärme lösten sich die auf die Plastikröhrchen aufgeklebten Etikette.

Die erste Frage, die geklärt werden soll, ist die, ob Katheterurin dem Mittelstrahlurin in Hinsicht des Keimgehaltes als gleichwertig anzusehen ist (6). G. Wichmann und P. Asmus (54) hatten dabei festgestellt, daß summarisch gesehen die Mittelstrahlurine gesichert häufiger infiziert waren als Katheterurine. Wenn man jedoch nur diejenigen Urinproben vergleicht, die eine Keimzahl zwischen 10 000/ml und 100 000/ml und über 100 000/ml Keime aufweisen, so bestehen keine signifikanten Unterschiede mehr; und gerade dieser Keimzahlbereich ist für die Praxis wichtig. Ein Vergleich dieser Art wurde durch unser Material **bedingt** zugelassen, da stets bei Frauen mit dem Katheter und bei Männern, sofern sie keinen Dauerkatheter hatten, durch die Mittelstrahlmethode entnommen wurde. Linzenmeier (29) wies darauf hin, daß der Urin von Frauen günstigere Wachstumsmöglichkeiten für Bakterien biete als männlicher Harn.

Tabelle 3

Zusammenstellung der Katheter- und Mittelstrahlurine nach dem Keimzahlbereich

Keimzahl/ml	Mittelstrahlurine	Katheterurine	Σ
$< 10\ 000$	b 30 44% e 26.5	b 14 31% e 17.5	44
10 000 bis 100 000	15 22% 15.0	10 22% 9.9	25
$> 100\ 000$	23 34% 26.5	21 47% 17.5	44
Σ	68 100%	45 100%	113

Die Tabelle wurde mit dem χ^2 -Test geprüft. Die Werte unter b stellen den Beobachtungswert dar, während die Werte in der rechten oberen Ecke eines Tabellenfeldes unter e die Erwartungswerte sind. In diesem Fall wurde die Nullhypothese bestätigt; (56) es war kein Unterschied in der Keimzahl - kein signifikanter Unterschied zu mindest - zwischen dem Mittelstrahl- und dem Katheterurin nachzuweisen. ($\chi^2 = 2.32$)

Diese Tabelle veranschaulicht deutlich, daß Mittelstrahlurine zu einer bakteriologischen Keimzählung verwendet werden können, wenn sie mit der nötigen Vorsicht in Bezug auf saubere Abnahme durchgeführt wurden. Wichmann und Aßmus (54) ermittelten im Keimzahlbereich über 100.000/ml 24 % infizierte Mittelstrahl- und 16 % Katheterurine. Auch die Angaben anderer Autoren, die ihre Studien auf ein wesentlich größeres Testmaterial beziehen konnten, entsprechen mit geringen Abweichungen unseren Ergebnissen. Diese Frage des Wertes des Mittelstrahlurins mußte geklärt werden, um andere Literaturangaben vergleichen zu können, aber auch um die noch ausstehende Frage zu beantworten, die die ermittelten Keimzahlen in ein Bezugssystem mit anderen Daten bringen. Es wurden insgesamt 282 Urine untersucht, jedoch konnten nur 244 zur Auswertung gelangen auf Grund Mißlingen der Testuntersuchungen.

Tabelle 4

Überblick über die untersuchten Urine nach Keimzahl

Keimzahl/ml Urin	Zahl der Urine	
Steril	131	54 %
<10.000	44	18 %
10.000 bis 100.000	25	10 %
100.000	44	18 %
Σ	244	100 %

Wichtig war die Beantwortung der Frage, ob es überhaupt primär sterile Mittelstrahlurine gibt. Aufgrund vorliegender Ergebnisse kann dies voll und ganz bejaht werden. Von 244 Urinen waren 131 steril, das entspricht etwa 54 %. Davon waren etwa 30 % durch

Katheter entnommen, der Rest war Mittelstrahlurin. Die Quote der sterilen Harns lag bei den durch Katheter entnommenen Harnen nur geringfügig höher. (Als Kontrollbestimmung lief in 100 Fällen eine Doppelbebrütung durch Uricultverfahren mit.) Somit konnte gezeigt werden, daß es durchaus möglich ist, unter der Berücksichtigung steriler Kautelen, sterile Mittelstrahlurine zu bekommen.

Eine weitere Frage, die untersucht werden sollte, war die qualitative Zusammensetzung der Bakterienarten, die entweder im Sinne von Mischinfektionen oder Monoinfektionen bei bakteriell bedingten Alterationen des Harntraktes am häufigsten beteiligt waren.

Tabelle 5

Die wichtigsten Keimarten bei Monoinfektionen

(Aus einem größeren Kollektiv von 1246 Patientenurinen; mit Keimzahlen über 100 000/ml)

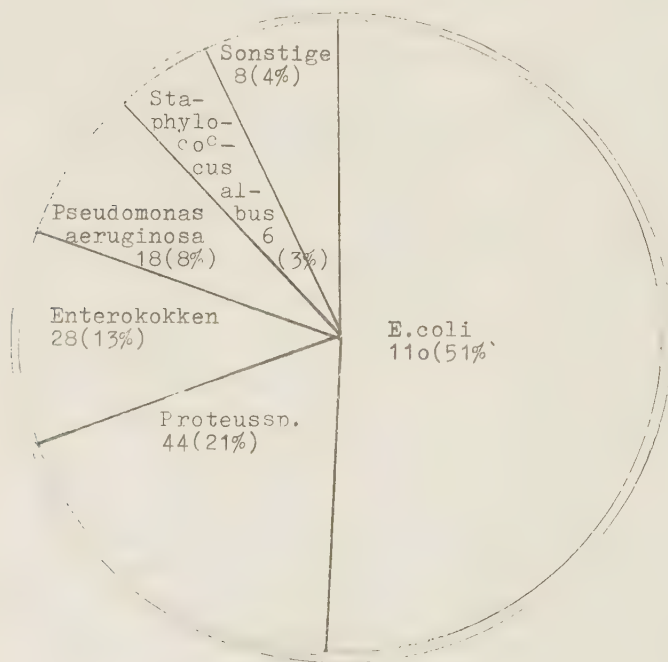


Tabelle 6

Keimarten bei Mischinfektionen

(Aus einem Kollektiv von 1246 Harnproben)

E.coli + Proteus sp.	18
E.coli + Enterokokken	9
Pseudomonas + Enterokokken	9
Staphylokokken + Enterokokken	6
Sonstige	9
Summe	51

Das Verhältnis der monoinfizierten Urine zu den mischinfizierten verhielt sich wie 4:1. Weißbach (52) ermittelte ein ähnliches Verhältnis, während Biechteler und Haas (3) das Verhältnis von Mono- zu Mischinfektionen in Ihrer Arbeit mit 2:1 angaben. Allerdings ist hierbei zu berücksichtigen, daß in unserem Kollektiv das gleiche Verhältnis erreicht werden kann, wenn man die Urine mit einer Keimzahl von weniger als 10 000/ml mit einbeziehen würde. Weiterhin soll nun die Abhängigkeit eines bestimmten Bakterienmusters von Geschlecht, pH des Urins und dem Ausscheiden von Eiweiß und Zucker im Urin überprüft werden.

Tabelle 7

Verteilung der Keimarten auf die Geschlechter

	Männer			Frauen			Σ
	b	e		b	e		
E.coli	30	42%	34.5	39	54%	34.5	69
Proteus sp.	18	25%	19.5	21	29%	20.0	39
Enterokokken	9	12%	6.0	3	4%	5.9	12
Sonstige	15	21%	12.0	9	12%	12.0	24
Σ	72	100%		72	100%		144

e = Erwartungswert b = Beobachtungswert

Die Tabelle wurde mit dem χ^2 -Test geprüft. ($\chi^2 = 5.90$)

Aus dieser Verteilung lässt sich kein geschlechtsspezifisches Bakterienmuster ableiten. Bezüglich der Mischinfektionen sind die Männer mit 25%, die Frauen mit 24% beteiligt. Auch hier ist keine der Gruppen von der anderen abweichend. Auf dem 1%-Niveau ergab sich kein signifikanter Unterschied bezüglich Geschlecht der Patienten und den Erregerarten ihrer Infektionen.

Tabelle 8

Verteilung von *E.coli* und *Proteus* sp auf verschiedene Altersgruppen

Altersgr.	31 - 40 J.	41 - 50 J.	51 - 60 J.	61 - 90 J.	Σ
<i>E.coli</i>	b 10 e 10.58 Δx^2 0.03	14 18.34 1.03	11 18.34 2.94	56 43.74 3.44	91
<i>Proteus</i> sp.	b 5 e 4.42 Δx^2 0.08	12 7.66 2.46	15 7.66 7.04	6 18.26 8.24	38
Σ	15	26	26	62	129

b = Beobachtungswert e = Erwartungswert Δx^2 = Teil- χ^2
(χ^2 = 25.26) Die Tabelle wurde mit dem χ^2 -Test geprüft.

In den Altersgruppen 51 - 60 und 61 - 90 Jahre ist die Abweichung von der theoretisch zu erwartenden Verteilung am größten, und zwar tritt *Proteus* sp. in der Altersgruppe 51 - 60 Jahre mehr als erwartet und zwischen 61 - 90 Jahre weniger als erwartet auf, während *E.coli* in der Gruppe von 61 - 90 Jahre öfter als erwartet auftrat.

Tabelle 9

Ausfall des Niturtestes in verschiedenen Keimzahlbereichen

Niturtest	Keimzahl pro ml Urin			Σ
	0 - 10.000	10.000 - 100.000	>100.000	
positiv	b 14 0% e 13.05 Δx^2 10.98	8 29% 6.01 0.66	25 68% 7.94 36.65	47
negativ	b 140 91% e 120.95 Δx^2 3.0	20 71% 22.0 0.18	12 32% 29.06 10.51	172
Σ	154 100%	28 100%	37 100%	219

b = Beobachtungswert e = Erwartungswert Δx^2 = Teil- χ^2
(χ^2 = 61.48) Die Tabelle wurde mit dem χ^2 -Test geprüft.

Der Zusammenhang zwischen Testergebnis und Keimgehalt ist statistisch gesichert. In dem Keimzahlbereich von 0 - 10.000 traten weniger positive Ergebnisse als erwartet auf, in der Keimzahlgruppe über 100.000/ml mehr als erwartet, während bei den negativen Niturtestergebnissen in der Keimzahlgruppe über 100.000 weniger Fälle als erwartet beobachtet wurden.

pH

Wird die Häufigkeit der einzelnen Keimarten in Beziehung zum pH-Wert des Urines gesetzt, so ergab sich, daß E.coli zwischen pH 6 bis 7, Proteus sp. sowie Enterokokken zwischen pH 5 bis 6 am häufigsten vorkommen. Der arithmetisch errechnete mittlere pH-Wert aller Urine betrug 5,8.

Zucker

Von 13 Patienten, die Zucker im Urin aufwiesen, hatten 5 eine Bakteriurie. (2x E.coli, 2x Enterokokken, 1x Proteus sp.)

Eiweiß

Von 57 Patienten, die überhaupt Eiweiß im Urin aufwiesen, war in 36 Fällen eine Bakteriurie nachweisbar. Wenn man jedoch diejenigen Harns, die nur eine Spur Eiweiß aufwiesen, aus der Wertung nimmt, so haben von 19 Harnproben mit einem Eiweißgehalt von über 25 mg pro 100 ml 15 (über 80%) eine Bakteriurie.

Niturtest

In der ersten Niturtestserie wurden 219 Urine mit dem Teststreifen untersucht. Auf die Fehlermöglichkeiten wurde bereits in der Methodik hingewiesen. So waren im signifikant pathologischen Bereich (über 100.000/ml Keime) 32% falsch negative Ergebnisse enthalten. (Tabelle 9) Übereinstimmende Befunde ergeben sich im gleichen Keimzahlbereich in 68% der Fälle. Bei reinen E. coli-Infektionen lag der Prozentsatz geringfügig höher.

Im Keimzahlbereich von 0 - 10.000/ml wurden 14 positiv; das entspricht 9% falsch positiver Ergebnisse.

Einige Autoren (24, 53) schlugen vor, primär niturnegative Urine

unter Zusatz von Nitraten mehrere Stunden zu bebrüten, um dann den Test zu wiederholen. Diese Vorinkubation erscheint insofern problematisch, da wegen der kaum abzuschätzenden Keimvermehrung während der Bebrütung (E.coli: Vermehrungszyklus ca. alle 20 Minuten möglich) nicht mehr auf die ursprüngliche Keimzahl geschlossen werden kann. Zur Veranschaulichung dieser Behauptung wurden 23 Urine von einer Keimzahl von 0 - 10.000/ml mit dem Niturtest geprüft und nach anschließendem Bebrüten in einem Inkubator bei 37° C jeweils nach 2, 4 und 16 Stunden wiederum mit dem Niturstäbchen getestet. Die folgende Tabelle (Tab. 10) gibt hierüber Aufschluß.

Tabelle 10

Ausfall des Niturtestes nach Vorinkubation

Keime/ml	Urine	Niturtest sofort		nach 2h-Inkubation		nach 4h-Inkubation		nach 16h-Inkub.	
		pos.	neg.	pos.	neg.	pos.	neg.	pos.	neg.
0-10.000	23	3	20	3	20	<u>4</u>	<u>19</u>	4	19
10.000 - 100.000	9	3	6	3	6	3	6	<u>4</u>	<u>5</u>
>100.000	9	7	2	7	2	7	2	7	2

Die Tabelle zeigt, wie im Keimzahlbereich 0 - 10.000/ml nach 4-stündiger Inkubation ein Urin mehr durch den Niturtest als positiv ausgewiesen wird; (Ziffer ist unterstrichen) ebenso im Keimzahlbereich von 10.000 - 100.000/ml nach 16-stündiger Inkubation.

Katala sereaktion

Da in neuerer Literatur (28, 27) die Katalasereaktion als guter Soeeningstest auf Bakteriurie angegeben wird, überprüften wir sie ebenfalls.

180 Urine (bei 3 Urinen fehlte das bakteriologische Ergebnis) wurden mit der Katalasereaktion getestet; davon waren 85 (47%) positiv. Von diesen 85 wiesen aber nur 25 (29%) eine Keimzahl über 100.000/ml auf. Nimmt man die Gruppe von 10.000 - 100.000/ml mit in den vom Katalasetest erfaßten Bereich, so verbessert sich das Ergebnis nur unwesentlich, (35 = 37%). Es bleibt immer noch eine Zahl von 50 (59%) an falsch positiven Ergebnissen.

Die Autoren Lie, Smith und McNicol (28) fanden eine bei 90% liegende Übereinstimmung des Katalasetestes mit der bakteriologischen Keimzählungsmethode.

(Näheres siehe Diskussion)

Tabelle 11

Die Verteilung von 177 Urinen auf Grund ihrer Katalasereaktion und ihrer Keimzahl

Keimzahl/ml	0 - 10.000	10.000 - 100.000	>100.000	Σ
Katalase - positive Urine	b 50 59% e 61.47 χ^2 2.14	10 53% 9.12 0.08	25 83% 14.41 7.78	85
Katalase - negative Urine	b 78 61% e 66.53 χ^2 1.98	9 47% 9.88 0.08	5 17% 15.59 7.20	92
Σ	128 100%	19 100%	30 100%	177

b = Beobachtungswert e = Erwartungswert χ^2 = Teil- χ^2
 $(\chi^2 = 19,26)$ Die Tabelle wurde mit dem χ^2 -Test geprüft.

Es ergibt sich auf dem 1%-Niveau kein signifikanter Unterschied zwischen der katalasenegativen Gruppe und der katalasepositiven Gruppe. Die tatsächliche Differenz zwischen den beiden Gruppen ergibt sich durch gleichlaufende Abweichung von den Erwartungswerten.

Insgesamt muß man den Katalasetest als eine Reaktion ansehen, die in hoher Prozentzahl (60%) falsch positive Ergebnisse bringt. Ob dies mit einer erhöhten Eiweißausscheidung, einer verstärkten Leukozyturie oder ganz allgemein mit einer Trübung des Urins in Zusammenhang zu bringen ist, sollen die nächsten Gegenüberstellungen ergeben.

Von den 85 katalasepositiven Urinen zeigten 55 (65%) keinerlei Eiweiß, 21 (25%) hatten eine Spur und nur 9, knapp 10%, wiesen eine stärkere Proteinurie auf.

Von den 92 katalasenegativen Urinen hatten 74 (79,5%) kein, 15 (16%) eine Spur und 4 (4,3%) vermehrt Eiweiß. Festgehalten werden sollte aber noch, daß in 35% der katalasepositiven Fälle Eiweiß nachzuweisen war, während bei den katalasenegativen Fällen nur in 20% auch Eiweiß vorhanden war.

Von den 85 katalasepositiven Urinen zeigte sich in 66 Fällen (77%) eine Leukozyturie von unter 10.000/ml, und in 8 Fällen (9,4%) mehr als 10.000/ml.

Von den 93 katalasenegativen Fällen hatten 79 (85%) unter und 4 (4,3%) über 10.000/ml Leukozyten.

27 (29%) der katalasenegativen Urine weisen keine Trübung auf, 66 (71%) waren getrübt. Von den katalasepositiven Urinen haben 36 (42,3%) keine Trübung, 49 (57,6%) haben eine.

Zur Frage der Katalasepositivität bei bestimmten Erregern wurde folgende Tabelle aufgestellt:

Tabelle 12

Katalasepositivität bei bestimmten Erregertypen unabhängig von der Keimzahl

Urine	E.coli	Proteus sp	Mikrokokken	Σ
Katalase-positive	b 21 87% e 17.6	15 86% 17.0	14 70% 15.4	50
Katalase-negative	b 3 13% e 6.3	8 34% 6.0	7 30% 5.5	18
Σ	24 100%	23 100%	21 100%	68

b = Beobachtungswert e = Erwartungswert

($\chi^2 = 3.73$) Die Tabelle wurde mit dem χ^2 -Test geprüft.

Es ergab sich auf dem 1%-Niveau kein signifikanter Unterschied zwischen Erregerarten und Ausfall des Katalasetestes.

Tabelle 13

Ergebnis des TTC-Testes in Abhängigkeit von der Keimzahl

Keimzahl/ml	0 - 10.000	10.000 - 100.000	> 100.000	Σ
TTC-Test positiv	b 3 4% e 23.30 $\Delta\chi^2$ 17.68	6 55% 4.66 0.39	28 85% 9.04 39.75	37
TTC-Test negativ	b 82 96% e 61.70 $\Delta\chi^2$ 6.68	11 45% 12.34 0.15	5 15% 39.96 15.0	98
Σ	85 100%	17 100%	33 100%	135

b = Beobachtungswert e = Erwartungswert $\Delta\chi^2$ = Teil- χ^2

($\chi^2 = 79.65$) Die Tabelle wurde mit dem χ^2 -Test geprüft.

Es ergab sich auf dem 1%-Niveau ein signifikanter Unterschied zwischen der TTC-Test-negativen Gruppe und der TTC-Test-positiven Gruppe, und zwar wurden im Keimzahlbereich von 0-10.000 weniger TTC-positive Urine gefunden und im Keimzahlbereich über 100.000 mehr als erwartet, in der TTC-negativen Spalte im Keimzahlbereich zwischen 0-10.000 mehr und im Keimzahlbereich über 100.000 weniger als erwartet.

Der TTC-Test

Der TTC-Test wurde in 135 Fällen angewandt. Er fiel 37mal positiv aus, davon waren in 34 Fällen (92%) Bakterien über 10.000/ml nachweisbar. Drei (ca. 3,5%) zeigten ein falsch positives Ergebnis. Bei 92 nach dem TTC-Test negativen Ergebnissen ließ sich in 5 Fällen (ca. 5%) eine signifikante Bakteriurie nachweisen. Es gab hierbei auf dem 1%-Niveau einen signifikanten Unterschied zwischen der TTC-positiven Gruppe und der TTC-negativen Gruppe (s.Tab. 13). 5mal war der TTC-Test negativ im Keimzahlbereich zwischen 10.000-100.000/ml; das entspricht bei der Gesamtzahl in diesem Bereich etwa 45%. Hier ist der Test einfach zu unempfindlich, um genaue Aussagen zu erlauben.

Wie ist die Trübung des Urins zu werten in Bezug auf die Keimzahl? Folgende Tabelle soll uns darüber Auskunft geben.

Tabelle 14

Die Trübung des Urins im Verhältnis zur Keimzahl

Trübung	Keimzahlbereich/ml		>100.000	Σ
	0 - 10.000	10.000 - 100.000		
ja	b 79 65% e 70.98 Δx^2 0.91	8 47% 9.89 0.36	9 35% 15.13 2.48	96
nein	b 43 35% e 51.02 Δx^2 1.26	9 53% 7.11 0.50	17 65% 10.87 3.45	69
Σ	122 100%	17 100%	26 100%	165

b = Beobachtungswert e = Erwartungswert Δx^2 = Teil- χ^2
(χ^2 = 8.96) Die Tabelle wurde mit dem χ^2 -Test geprüft.

Auf dem 1%-Niveau konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der "getrüb-positiven" und der "getrüb-negativen" Gruppe festgestellt werden.

Leukozyten

Die Frage, welche Leukozytenzahl als pathologisch anzusehen sei, scheint in der Literatur nicht eindeutig festgelegt zu sein. Als normwertig dürfte eine Leukozytenausscheidung bis zu 10.000/ml sein (5, 23). Leukozytenzahlen zwischen 10.000 und 100.000/ml sollen infektverdächtig sein und über 100.000/ml werden als Ausdruck einer klinisch manifesten Infektion angesehen (23, 3).

Tabelle 15

Aufgliederung der Urine nach den Leukozytenzahlen

Leukozyten/ml	Anzahl der Urine	%
<10.000	130	69
10.000 bis 100.000	38	20
100.000	21	11
	189	100

Bei einer Gegenüberstellung der Leukozytenwerte mit den Keimzahlen gleicher Urine ergibt sich, daß 50 % der Harne mit Leukozytenzahlen zwischen 10.000/ml und 100.000/ml infiziert waren (über 100.000/ml Keime). Harne mit Leukozyten über 100.000/ml wiesen in 86 % der Fälle eine Keimzahl über 100.000/ml auf. Trotz dieser eindeutigen Zunahme pathologischer Keimzahlen bei extremer Leukozyturie besteht keine eindeutige Korrelation zwischen Leukozyten- und Bakterienausscheidung im Harn.

Dennoch erscheint uns die Leukozyturie als brauchbare Suchmethode, sofern die Leukozytenzählung aus Nativurin mittels einer Zählkammer erfolgt.

Uricult

Als letzter Test wurde der Uricult-Test (Boehringer, Mannheim) einer vergleichenden Wertung mit den bakteriologischen Routineverfahren unterzogen.

Tabelle 16

Die Ergebnisse des Uriculttestverfahrens in bestimmten Keimzahlbereichen im Vergleich zur Routinediagnostik

Verfahren	Keimzahlbereich/ml		100.000	Σ
	0 - 10.000	10.000 - 100.000		
Routine	72 50%	8 53%	20 49%	100
Uricult	72 50%	7 47%	21 51%	100
Σ	144 100%	15 100%	41 100%	200

Die Auswertung des Uriculttestverfahrens erfolgt rein beschreibend, da zwischen den Zahlenergebnissen und den Erwartungswerten kein nennenswerter Unterschied besteht. Es wurde deshalb auf die Anwendung des χ^2 -Testes verzichtet. Eine genauere Analyse des Ergebnisses zeigt, daß insgesamt 3 Urine zwischen den Gruppen unterschiedliche Keimzahlen erbrachten. Aus der Tabelle ist dies nur in einem Fall ersichtlich. Man sieht, daß in der Uricultgruppe ein Urin von der 10.000-100.000/ml-Gruppe in die Gruppe mit Keimzahlen über 100.000/ml gerutscht ist. In Wirklichkeit wechselten noch 2 Urine ihre Gruppe bzw. vertauschten gerade ihre Plätze, indem nämlich in der Uricultgruppe ein Urin in der Gruppe 0-10.000/ml Keime erscheint, der im Routineverfahren seinen Platz in der mittleren Gruppe zwischen 10.000-100.000/ml hatte. Umgekehrt wurde ein im Routineverfahren im Kontaminationsbereich erscheinender Urin bei der Uricultbebrütung im mittleren Bereich von 10.000/ml ausgewiesen. Dies bedurfte deswegen der Erläuterung, da es rein zahlenmäßig aus der Tabelle nicht ersichtlich ist. Dieser Tabellenfehler ist insofern zu vernachlässigen, weil es sich um sehr eng beieinander liegende Keimzahlen handelt (9000 und 12.000/ml), die nur durch die willkürliche Gruppeneinteilung zwei verschiedenen Bereichen angehören bei geringer numerischer Differenz.

Es erbrachten, wie zu erwarten, der Nähr-Agar stets etwas höhere Keimzahlen als der MacConkey-Agar.

Da von allen Screeningtests wie vorauszusehen der Uriculttest die besten Ergebnisse erbrachte, wurde nun folgende Frage untersucht:

Wie genau kann man mit den von der Firma gelieferten Vergleichsbildern eine Keimzahl auf dem Uricultobjektträger bestimmen?

Hierzu wurde von einer konzentrierten E.Coli-Suspension im Keimzahlbereich von über einer Milliarde Keime/ml eine Verdünnungsreihe hergestellt ($1:10$; $1:100$; $1:1.000$... bis $1:10^{10}$). Von jeder Verdünnungsreihenstufe wurde 16mal eine Kultur angesetzt. 8mal mit dem bakteriologischen Standardverfahren (36), 8mal auf Uricultobjektträger. Hierbei zeigte sich, daß eine Keimzahl von über 100.000/ml mit dem Uricultverfahren nicht mehr als genauer Zahlenwert erfaßt werden kann. Für die urologische Praxis ist dies jedoch unerheblich. Wichtig erschien uns die genaue Korrelation des Uriculttestes im Keimzahlbereich von unter 100.000/ml mit der Standardmethode. Im sogenannten Kontaminationsbereich ergaben die Uricultobjektträger durchschnittlich etwas höhere Keimzahlen als die herkömmliche Methode.

Tabelle 17

Verdünnungsreihen (E.coli) - Serie I

Verdünnung	$1:10$	$1:10^2$	$1:10^3$	$1:10^4$	$1:10^5$	$1:10^6$	$1:10^7$	$1:10^8$	$1:10^9$
	Keimzahlbereich/ml								
CLED Platten	$> 10^5$	$> 10^5$	$> 10^5$	80.000	1.000	200	-	-	-
N-Agar	$> 10^5$	$> 10^5$	$> 10^5$	$> 10^5$	30.000	2500	-	-	-
Uricult McConkey	$> 10^5$	$> 10^5$	$> 10^5$	$> 10^5$	50.000	300	-	-	-

Tabelle 18

Serie II

Blut - Agar	$> 10^5$	$> 10^5$	$> 10^5$	$> 10^5$	11.000	3000	200	-	-
N-Agar	$> 10^5$	$> 10^5$	$> 10^5$	100.000	40.000	5000	1000	200	-
Uricult McConkey	$> 10^5$	$> 10^5$	$> 10^5$	100.000	50.000	5000	500	200	-

Vergleich der Keimzahl-Ergebnisse zwischen Uricult und der Standardmethode (CLED - , Blutagarplatten) bei Verwendung einer E.coli - Suspension als Verdünnungsreihe.

Mittelstrahlurin

Gegen die Verwendung von Mittelstrahlurin können aufgrund eigener Ergebnisse und im Vergleich zu denen anderer Autoren kaum noch Einwendungen gemacht werden, wenn man die für die Diagnostik eines Harntraktinfektes unmaßgebliche Gruppe von unter 10.000/ml Keime unberücksichtigt läßt. Wie Wichmann und Assmus (54) erwähnen, ist Heidelmann der Ansicht, man könne im Mittelstrahlurin stets Bakterien züchten. Diese Auffassung wird nicht nur durch die eigenen Ergebnisse (131 sterile Mittelstrahlurine), sondern auch durch die Arbeiten von Wichmann und Assmus (54) widerlegt. Es gibt sterile Mittelstrahlurine.

Andere Untersucher waren der Auffassung, daß der Mittelstrahlurin (MSU) als alleinige Abnahmemethode zur Diagnose eines Harnwegsinfektes unzureichend sei. So berichtet Berchthold (59) über 22,7% falsch positive Ergebnisse bei sterilem Blasenpunktat. Höffler (22), Stamey (49), Siegel (48) und andere Autoren kamen zu ähnlichen Ergebnissen und ziehen deshalb die Blasenpunktion der MSU-Methode vor.

An unseren Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß die MSU-Methode in der Routinepraxis durchaus anwendbar ist, insbesondere wenn man den Aufwand einer Blasenpunktion nicht zuletzt im Hinblick auf den Patienten betrachtet. (60) - Wenn Autoren berichten, daß die MSU-Methode vermehrt falsch positive Ergebnisse bringt (59, 22) und dem so entnommenen Urin den durch Punktion gewonnenen Harn als einziges Korrelativ gegenüberstellen, so möchten wir von einem Fall berichten, (M.Sch.), bei dem 2 MSU ein Bakterienwachstum von über 100.000/ml Keime erbrachten, 2 Blutkulturen ebenfalls positiv wurden, klinisch die Zeichen einer akuten Pyelonephritis bestanden und der Punktionsurin steril war, d.h., falsch negativ.

Linzenmeier (61) betonte, daß die Bakterien gemäß ihrer Schwere eine Sedimentation erfahren, sodaß besonders beim stationär liegenden Patienten die Verteilung der Bakterien im Urin recht unregelmäßig sei, ungeachtet des durch die Methode einer Blasenpunktion hervorgerufenen Verdünnungseffektes. Es hat sich leider eingebürgert, in Hinsicht auf die Keimzahl nur bei mehr als 100.000/ml Keimen eine Infektion für erwiesen zu halten. Dabei wurde der Keimzahlbereich zwischen 10.000 und 100.000/ml vernachlässigt, besten-

falls mit dem Hinweis abgetan, es handle sich um einen beginnenden oder abklingenden Infekt (7, 20, 62). Doch scheint eine Revidierung der Meinung 'sich anzubahnen, denn die "magische Grenze" der 100.000 soll "kein Dogma mehr sein" (Linzenmeier (30)). Immerhin hatten 10 Patienten (13%) eine klinisch gesicherte Infektion der Harnwege, deren bakteriologischer Befund sich zwischen 10.000 und 100.000/ml Keime bewegte.

E.coli steklte mit 51% die größte Gruppe der Erreger dar. Bei Scheitlin (44) waren es 75%, Ambrose und Hill (1) 45%, Siegel (48) 42,3%, Gayer (15) 27%, Schmid (46) 38,7% und Lie (28) 48%, Biechteler (3) 55%, Berchthold (59) 71,6%, Weissbach (52) 53,1%, Lipsky (32) 23,5% und Mössner (62) 57%. Interessant ist die Häufung der Mikrokokkeninfekte bei Kindern. Eine Korrespondance findet dieser Befund in den Ergebnissen von Rupp (38, 39, 40), der bei einer Aufstellung der Keimarten bei Kindern als häufigsten Keim den Staphylococcus albus fand. Außerdem stellte er fest, daß bei Mädchen E.coli signifikant häufiger vorkam als bei Jungen. (38)

Für die Therapie ohne Keimartbestimmung sollte man auch den Gipfel der E.coli-Infektionen der älteren Jahrgänge berücksichtigen, da man ab einem Alter von 60 Jahren in über 60% der Fälle eine Infektion mit diesem Keim annehmen kann. (In Tabelle 8 konnte gezeigt werden, daß in unserem Patientengut in der Altersklasse "60 J. und älter" E.coli gegenüber Proteus deutlich dominierte. Der χ^2 -Test ergab eine Irrtumswahrscheinlichkeit von $p < 0,01$.) Schmid (43) fand in diesen Fällen als wirksamstes Antibiotikum mit 93% Heilerfolgen das Chloramphenicol, dicht gefolgt von Nitrofurantoin mit 84%.

Beim Kombinationspräparat Trimethoprim und Sulfamethoxazol (Bactrim, Roche) wurde an 2419 E.coli und coliformen Stäbchen-Stämmen eine Sensibilitätsbestimmung durchgeführt (42). Hiervon wiesen 63% eine Empfindlichkeit gegenüber dem Präparat auf. Bauer (2) berichtet über ähnliche Ergebnisse.

Leukozyten

Eine Leukozyturie alleine bietet keinen sicheren Hinweis auf einen Harnwegsinfekt, wenn sie im Bereich unter 20.000 Zellen/ml liegt (7, 11, 10, 14). Erst bei massiven Leukozyturien von über 100.000 Leukozyten/ml, die man allerdings recht selten findet, ist

mit über 90 % auch die Kultur positiv. Im vorliegenden Fall gab es 17 Urine mit einer solch hohen Keimzahl; davon hatten 15 auch gleichzeitig eine Bakteriurie von über 100.000/ml Keimen. Fairley (10) fand in 92 % der Fälle mit Keimzahlen über 100.000/ml auch eine erhöhte Leukozytenzahl von über 100.000/ml. Bei 123 Fällen ohne signifikante Bakteriurie, aber mit pathologischen Leukozytenzahlen, konnte in 95 Fällen ein pathologisch-urologischer Befund erhoben werden.

H. Gadeholt (14) beschreibt eine Screeningmethode zur Erfassung von Leukozyturie auf der Basis der Prescottt und Brodie Färbung. Uns scheint jedoch der Aufwand des Filtrierens, Färbens und der Beurteilung so groß, daß diese ungenaue Methode sicher kein adäquater Ersatz für die Kammerzählung des Nativurins sein kann. Fuchs und Gutensohn (12) konnten eine signifikante positive Korrelation zwischen signifikanter Bakteriurie mit gramnegativen Keimen und einer pathologischen Leukozyturie von mehr als 19 Leukozyten pro mm³ Urin nachweisen. Nach Untersuchungen der gleichen Autoren ließ sich in 45 % der Fälle mit Pyelonephritis eine Leukozyturie von über 10.000/ml nachweisen. Dies bestätigt den Wert einer Leukozytenzählung (12). Auch Brumfitt (9) bestätigt den Wert einer Leukozytenzählung im Nativurin, betont aber, daß das Fehlen einer Leukozyturie in keiner Weise einen Harnwegsinfekt ausschließt.

Zur Frage der Präferenz einer Bakterienart bei bestimmten urologischen Erkrankungen muß leider gesagt werden, daß sich der benutzte Fragebogen in dieser Hinsicht nicht bewährte, da er keine Angaben über spezielle Therapie und Vorbehandlung zuließ, zum anderen die Angaben in den Krankenblättern teilweise noch nicht abgeschlossen waren.

43 % aller Patienten hatten ein Steinleiden; davon waren 30 % Ca-Oxalat-, 13 % Urat- und 10 % Ca-Phosphat-Steine. Von diesen "Steinpatienten" hatten über 70 % einen Harnwegsinfekt. Die Bakterienflora entsprach der üblichen Verteilung (Tab. 5).

Katalasereaktion

Bereits 1893 wurde die Katalasereaktion von Gottstein als eine gut brauchbare und genügend empfindliche Methode zum Aufspüren von mit Bakterien infiziertem Trinkwasser beschrieben (16). Lie et alii (27, 28) fanden eine Übereinstimmung von über 90% der Katalasereaktion mit dem bakteriologischen Befund.

Der Katalasetest wurde bevorzugt bei Proteinurie, Leukozyturie oder allgemein bei Trübung des Urins positiv. Auch ließ ein mit E.coli infizierter Urin die Reaktion eher positiv werden als Urine, die mit Proteus, oder Mikrokokken infiziert waren (Tab. 12). ($p < 0,01$ im χ^2 -Test)

Niturstest

Der Niturstest wurde von 219 Fällen 47mal positiv. Davon zeigte er in 68% einen gesicherten Infekt an. (Übereinstimmung mit dem Keimzahlbereich über 100.000/ml) Wichtig erscheint es uns, darauf hinzuweisen, daß der Test in diesem Keimzahlbereich 32% falsch negative Ergebnisse erbringt. Fuchs und Gutensohn (13) wiesen nach, daß die Häufigkeit positiver Befunde in Bezug zu höheren Keimzahlen (über 10^7) deutlich zunimmt. Der Niturstest ist sicherlich der am einfachsten auszuführende Bakteriensuchtest. Bei positivem Ausfall ist eine rasche Information über das Vorliegen einer signifikant-pathologischen Keimvermehrung im Harn möglich. Es ist jedoch keinesfalls berechtigt, von einem negativen Niturstest auf das Fehlen einer Bakteriurie zu schließen.

Bei der von einigen Autoren vorgeschlagenen Vorinkubation (34,53) konnte durch bis zu 16stündiger Inkubation gezeigt werden, daß hierbei Urine falsch positiv gemacht werden können. (Tab. 10) Diese Manipulation kann also dazu führen, daß aus dem Kontaminationsbereich gezüchtete Keime einen positiven Niturstest hervorrufen. Zudem wird das Verfahren unnötig kompliziert.

TTC-Test

Zangger (55) fand in einer umfangreichen Studie eine Übereinstimmung mit dem TTC-Test und dem bakteriologischen Befund in etwa 88%. Allerdings muß die Reaktion streng im alkalischen Milieu ablaufen, um vergleichbare und genaue Ergebnisse zu liefern. In unserer Untersuchung lag die Übereinstimmung mit dem bakteriologischen Befund bei 85%. Nimmt man den Keimzahlbereich von 10.000

bis 100.000/ml dazu, so ergaben 37 positive TTC-Ergebnisse nur 3 falsch positive Urine. Von 92 negativen TTC-Tests waren immerhin bei gleicher Keimzahlbereichseinteilung 16 Urine falsch negativ. Ähnliche Ergebnisse beschreiben Sacks und Abranamson (41), die in 87% eine Übereinstimmung fanden und 2,7% falsch positive Ergebnisse auswiesen. Trotz seiner Wirtschaftlichkeit ist der TTC-Test neben einem gewissen technischen Aufwand mit der Notwendigkeit der Bebrütung behaftet.

Trübung des Urins

Die Trübung des Urins ist in keinem Falle ein erlaubtes Mittel, zur Beurteilung einer Bakteriurie, gaben doch in unseren Untersuchungen von 96 getrübbten Urinen nur 9 eine pathologische Bakterienkultur (Tab. 14). Hierbei war $p < 0,01$.

Uricult

Die Gegenüberstellung des Uriculttestes mit dem hiesigen Standardverfahren der bakteriologischen Keimzahlbestimmung ergab praktisch eine absolute Übereinstimmung. (Tab. 16, 17, 18) Doppelbestimmungen zeigten, daß der Uricultobjekttträger nach Benetzung mit Harn im verschlossenen Behälter mehrere Stunden bei Zimmertemperatur ohne Veränderung der Koloniezahl aufbewahrt werden kann. Damit eignet sich das Röhrchen zum Postversand an ein mikrobiologisches Institut, wo Kulturspezifizierung und Resistenzprüfung erfolgen können. Bei längerer Lagerung oder Versanddauer von Harnen im üblichen Versandröhrchen bis zur mikrobiologischen Verarbeitung muß das Ergebnis der Keimzählung zu mindest als fragwürdig angesehen werden, weil sich die Bakterien im Harn rasch und unkontrolliert vermehren (3, 6, 7, 8, 11, 29, 30, 36, 37, 55). Für den Arzt, der zur bakteriologischen Harnuntersuchung auf den Versandweg angewiesen ist, liegen daher die Vorteile des Uricultverfahrens auf der Hand: die Harnkultur kann mit dem Uriculttestbesteck sofort "an Ort und Stelle" angelegt werden; die Methode ist zeitsparend, zuverlässig und eignet sich zur Überprüfung des Behandlungsergebnisses. (5) Außer dem Nachweis pathologischer Bakteriurien ist es durch Uricult möglich, klinisch relevante Keimzahlbereiche zu erfassen oder die Diagnose "steriler Harn" zu stellen. Daher wird man sich beim Postversand von Uricultröhrchen auf die Fälle mit patho-

logischen Keimzahlen beschränken können. Da der Vergleich mit der von der Firma mitgelieferten Tabelle zur Keimzahlerfassung zwar durchaus größenordnungsmäßig die Keimzahl erfassen läßt, aber eben doch nur Näherungswerte gibt (Tab. 17, 18), wäre die Menge des die Objektträger benetzenden Urins interessant. Man könnte dann die abgelesene Koloniezahl mit dem entsprechenden Faktor multiplizieren, um dann genauer quantifizierte Ergebnisse zu haben, die dann in Keimzahl pro Milliliter ausgedrückt sind.

ZUSAMMENFASSUNG

An 244 Urinen wurden verschiedene Bakteriensuchteste durchgeführt und mit der bakteriologischen Standardmethode verglichen. 70 % der Urine wurden als Mittelstrahlurin abgenommen, der Rest mit Hilfe von Einmalkathetern.

Die Arbeit versucht auf folgende Fragen Antwort zu geben:

1. Gibt es sterile Mittelstrahlurine ?

54 % der Mittelstrahlurine waren steril.

2. Welche Urinentnahmemethode ist im Hinblick auf die spätere bakteriologische Verarbeitung vorzuziehen ?

Die Entnahmemethode, ob Mittelstrahl- oder Katheterurin, spielt für die bakteriologische Untersuchung keine Rolle. Beide Methoden erwiesen sich als gleichwertig.

3. Verteilung der häufigsten Bakterienarten ?

E. Coli konnte in 51 % (110 Fälle) aller infizierten Urine gezüchtet werden; Proteus sp. in 21 % (44 Fälle aus einem Kollektiv von 1246 Patientenurinen).

4. Leukozyten: Indikator für Bakteriurie ?

Die Hälfte aller Urine mit Leukozytentahlen zwischen 10.000 - 100.000/ml waren infiziert (über 100.000/ml Keime). Die Leukozytenzählung im Nativurin qualifiziert sich als brauchbarer Screeningtest zur Erfassung von Bakteriurien. Das Fehlen einer Leukozyterie schließt allerdings einen Harnwegsinfekt nicht aus.

5. Brauchbarkeit der auf dem Markt erhältlichen Bakteriensuchtests ?

I. Niturtest:

Der Niturtest, als einfachster und schnellster Screeningtest auf Bakteriurie, zeigte eine Übereinstimmung mit dem bakteriologischen Befund im sicher pathologischen Bereich von über 100.000/ml Keimen von annähernd 70 %. Es wird auf die große Zahl falsch negativer Befunde von 32 % in diesem Keimzahlbereich hingewiesen (Tab. 9) Beurteilung: wirtschaftlich, schnell, negativer Ausfall schließt Infekt nicht aus.

II. TTC-Test:

Der TTC-Test zeigte Übereinstimmung mit dem bakteriologischen Befund in 85% im Keimzahlbereich von über 100.000/ml (Tab. 13). Beurteilung: ziemlich genau, wirtschaftlich, aber großer technischer Aufwand.

III. Katalasereaktion:

30 der mit der Katalasereaktion getesteten Urine hatten eine Keimzahl über 100.000/ml. 25 zeigte die Katalasereaktion an. In fast 60% (50 Urine) erbrachte der Test falsch positive Ergebnisse. Beurteilung: großer technischer Aufwand bei großer Ungenauigkeit (Tab. 11).

IV. Uricult:

Das Uricultverfahren zeigte sich zur Sicherung eines Infektes dem Standardverfahren gegenüber als gleichwertig. Keimzahlen von über 100.000/ml können quantitativ nicht mehr genau erfaßt werden (Tab. 16). Beurteilung: nicht billig, leicht zu handhaben, zum Postversand geeignet, spätere Resistenzprüfung möglich.

S C H L U S S B E T R A C H T U N G

In dieser Arbeit konnten nicht alle beschriebenen Screening-Tests zur Erkennung von Harnwegsinfektionen geprüft werden. Es wurde Wert darauf gelegt, daß die Methode auch in einer ärztlichen Praxis ausführbar ist. So konnte z.B. nicht auf die 1971 beschriebene Methode von Granitzka und Hirsch (17) eingegangen werden, die zwar in 91% eine Bakteriurie erfaßte, uns aber zu aufwendig erscheint. Trotz vieler Bemühungen andere Parameter als eine Bakteriurie für die Erkennung eines Harnwegsinfektes zu verwenden (21, 26, 31, 35), gilt nach wie vor nur bei Nachweis von Bakterien die Harnwegsinfektion als gesichert.

Sallmänder (42) konnte an Hand einer Reihenuntersuchung zeigen, daß in 4,8% bei 1665 untersuchten Frauen eine asymptomatische Bakteriurie vorlag. Es soll deswegen und wegen der oft schleichend verlaufenden Pyelonephritis die Forderung einer routinemäßigen Urinuntersuchung auf Bakteriurie erhoben werden. (6a) Bei Bakteriennachweis muß stets das Antibiogramm folgen zur gezielten Erregerbekämpfung. Die Warnung vor Polypragmasie und ungezielter Chemotherapie mit möglichst breitspektralen Antibiotika sollte hier nur wiederholt werden (18, 45, 51).

Mit der Einführung des Uricultbesteckes in vielen Kliniken und Praxen ist heute die Diagnostik eines Harnwegsinfektes wesentlich erleichtert worden. Der Schwerpunkt der Forschung hat sich nun auf die immunologischen Probleme der Pyelonephritis und der Harnwegsinfektion verlagert (23). Kienitz, der 1966 die Brauchbarkeit von Bakteriensuchtests prüfte (24), berichtet 1970 über den Wert serologischer Untersuchungen in der Diagnose der Harnwegsinfektionen (63).

Man kann heute mit Hilfe subtiler serologischer Diagnostik eine Reinfektion von einer Exacerbation eines "schwelenden" Infektes unterscheiden. Es werden in der Pathogenese der Pyelonephritis und der Harnwegsinfektion immunpathologische Mechanismen diskutiert. Andere "Systeme" des menschlichen Körpers spielen evtl. eine wichtigere Rolle, als man vorher annahm, bei der Entstehung der Pyelonephritis. Vielleicht führt diese Entwicklung, allgemein gesehen, zu einer wieder mehr gesamtheitlichen Betrachtung menschlicher Krankheiten.

- 1 Ambrose, S.S. und Hill, J.H.:
Colony counts and chronic Pyelonephritis
J.Urol., 94: 15-19; 1965

- 2 Bauer, K.M.:
Erfahrungen mit einem neuen Chemotherapeutikum bei Harn -
wegsinfektionen
Chemotherapy: Suppl. ad. Vol., 14: 38-43; 1969

- 3 Biechteler, W. und Haas, F.:
Nachweis von Bakteriurie
Deutsches Ärzteblatt, Heft 50: 3740-3743; 1970

- 4 Blumberg, A.:
Vereinfachte Methode zur Urinkeimzahlbestimmung
Schw.med.Wschr., 99: 1086-1089; 1969

- 5 Breitfellner, G.:
Zur optimalen und effektiven Auswertung bakteriologischer
Harnbefunde
Urologe, 5: 287-289; 1970

- 6 Brühl, P.:
Vortrag während der 1.Diagnostikwoche Karlsruhe, Juni 1969

- 7 Brühl, P., Müller-Marienburg, H.W.L. und Sökeland, J.:
Beurteilung von Harnbefunden in der urologischen Diag -
nostik
Münch.Med.Wschr. 27: 1448-1454; 1967

- 8 Brühl, P., Straube, W. und Bressel, M.:
Problemdiagnose "Harnwegsinfekt"
Urologe 6: 333-335; 1969

- 9 Brumfitt, W.:
Urinary cell counts and their value
J.clin.Path. 18: 550-555; 1965

- 10 Fairley, K.F. und Barraclough, M.:
Leukocyte-Excretion Rate as a Screeningtest for Bacteri -
uria
Lancet 25: 420-421; 1967

- In: Losse, H. Und Kienitz, M.:
 Pyelonephritis-Forschungsergebnisse 1966
 Thieme, Stuttgart; 1967
- 12 Fuchs, T. und Gutensohn, G.:
 Leukozyturie bei Pyelonephritis
 Deutsch.Med.Journ. 21: 66-81; 1970
 - 13 Fuchs, T. und Gutensohn, G.:
 Wert und Grenzen des Nitrit-Tests bei der Diagnostik
 einer Pyelonephritis
 Deutsch.Med.Journ. 18: 343-353; 1967
 - 14 Gadeholt, H.:
 A screeningtest for pyuria
 Brit.J.Urol. 91: 51-53; 1969
 - 15 Gayer, J.:
 Diagnostische und prognostische Probleme bei der chro -
 nischen Pyelonephritis
 Med. Welt 24: 1311-1320; 1965
 - 16 Gottstein, A.:
 Über die Zerlegung des Wasserstoffsuperoxyd mit Bemer -
 kungen über eine makroskopische Reaction für Bakterien
 Virch. Archiv, 133: 304-307; 1893
 - 17 Granitzka, S. und Hirsch, H.A.:
 Glucosenachweis im Urin als Screeningtest für Harnwegs-
 infektionen
 DMW 14: 581-584; 1971
 - 18 Grothuesmann, H.G.:
 Die Resistenzentwicklung pathogener Urinkeime bei ge -
 steuerter Antibiotika-Anwendung
 Med. Welt 34: 1922-1926; 1965
 - 19 Heintz, R.:
 Nierenfibel
 Thieme, Stuttgart; 1964
 - 20 Hinman jr, Frank, Belzer, Folkert O. and Sugino, Nobuhiro:
 Urinary Tract Infection and Renal Homotransplantation
 Journal of Urology : 518-522; 1970

- 21 Hilpert, C. und Timmler, R.:
Erfahrungen und Ergebnisse der klinischen Erprobung der
Kombination von makrokristallinem Nitrofurantoin und Sul-
faziadin
V. Internationaler Kongress für Infektionskrankheiten
vom 31.8.-5-9-1970
Wien, Verlag der Wiener Medizinischen Akademie
- 22 Höffler, D., Opitz, A. und Schäfer, K.:
Die suprapubische Blasenpunktion als Methode zur sterilen
Harngewinnung
Schweizerische Medizinische Wochenschrift 21; Bd. 98:
783-789; 1968
- 23 Kass, E.H.:
Progress in Pyelonephritis
F.A.Davis Co., Philadelphia; 1965
- 24 Kienitz, M. und Diedrichs, B.:
Untersuchungen über die Brauchbarkeit einer einfachen
Methode (TTC-Test) zur Erkennung bakteriell bedingter
Harnwegsinfektionen
Med. Welt (Stuttgart) 1966: 638-640
- 25 Koelbing, Huldrych M.:
Der Urin im medizinischen Denken
Documenta Geigy, I.R.Geigy SA, Basel/Suisse; 1967
- 26 Lampen, H.:
Wege zur Frühdiagnose der chronischen Pyelonephritis
Med. Welt (Stuttg.), 904-910; 1964
- 27 Lie, J.T.:
Screeningtests for significant bacteriuria:
A comparison of the catalase test with microscopy of
the use unstained sediment
J.Urol. 100: 772-774; 1968
- 28 Lie, J.T., Smith, K.C. and McNicol, J.G.:
Urinary catalase testing: A simple screening test for
significant bacteriuria
Med. J.Austr. 2: 497-499; 1967
- 29 Linzenmeier, G.:
Probleme der bakteriologischen Urindiagnostik
DMW 90: 1143-1146; 1965

- 30 Linzenmeier, G.:
1.Diagnostikwoche Karlsruhe am 8.6.1969
- 31 Lüders, D.:
In: Losse, H. und Kienitz, M.:
Die Pyelonephritis
Thieme, Stuttg.; 1966
- 32 Lipsky, H.:
Hospitalismus in der Urologie
Med.Klin. 65, Nr. 42: 1833-1838; 1970
- 33 Mengele, K.:
Die signifikante Bakteriurie. Ihre Bedeutung und ihre
Erfassung
Wien.Med.Wschr. 117: 78-82; 1967
- 34 Olbing, H.:
Harnwegsinfektion und Harnbefund bei Kindern
Thieme, Stuttg.; 1969
- 35 Pytel, A., Ryabinsky, V. und Rodoman, V.:
The morphological peculiarities of the urinary leuko-
cytes in inflammatory diseases of the kidneys and uri-
nary tract
Urol.intern. 23: 377-387; 1968
- 36 Ringelmann, R., Hadding, U. und Bitter-Suermann, D.:
Die bakteriologische Keimzahlbestimmung im Harn
Ärztl.Lab. 14: 471-476; 1968
- 37 Ritzerfeld, W.:
Bakteriologische Befunde und Antibiotikatherapie
Diagnostik 3: 239-241; 1970
- 38 Rupp, Werner:
Über die Leukozyten- und Keimausscheidung im Urin ge-
sunder Kinder bei Anwendung quantitativer Methoden
Ärztl. Wochenschrift 14, Heft 7: 132-134; 1959
- 39 Rupp, Werner:
Quantitative Untersuchungen der leukozyten- und Keim-
ausscheidung im Urin bei akuter und chronischer Pyelo-
nephritis im Kindesalter
Ärztl. Wochenschrift 14, Heft 7: 135-138; 1959

- 40 Rupp, W.:
Kritik der cytologischen Harndiagnostik
Arztl. Wschr. 14: 113-117; 1959
- 41 Sacks, T.G. and Abramson, J.H.:
Screening tests for bacteriuria.
A validity study.
JAMA 201: 79-82; 1967
- 42 Sallmander, U., Öst, C.R. und Wallmark, G.:
Asymtomatisk bakteriurie hos hälsoundersökta kvinnor
Läkartidningen vol. 66, Nr. 16: 1669-1673; 1969
- 43 Sarre, H.:
Nierenkrankheiten
Thieme, Stuttg.; 3.Aufl.; 1967
- 44 Scheitlin, W.:
Die Bedeutung der quantitativen Urinkultur bei der
Diagnose der Harnwegsinfektion
Schweiz.Med.Wschr. 94: 8-11; 1964
- 45 Schmid, W.:
Das Wirkungsspektrum des Kombinationspräparates
Bactrim Roche
Med. Welt 22: 228-229; 1971
- 46 Schmid, W.:
Erreger von Harnwegsinfekten und deren Empfindlichkeit
gegen Antibiotika und Chemotherapeutika
Med. Welt 17: 1231-1239; 1966
- 47 Schreiber, W.:
Pyelonephritis und Bakteriurie während der Schwangerschaft
Med. Welt 24: 1329-1333; 1964
- 48 Siegel, Claus:
Quantitative Bakteriendiagnostik als Therapiekontrolle
der Pyelonephritis
Med. Welt 19: 124-131; 1968
- 49 Stamey, T.A., Govan, D.E. and Palmer, J.M.:
The localization and treatment of urinary tract infections:
the role of bacterial urine levels as opposed to serum levels
Medicine (Balt) 44: 1-36; 1965

- 50 Stehr, K.:
Tagung der Süddeutschen Kinderärzte
Pforzheim, Mai 1969
- 51 Sushil, S.Lacy, Drach, George W. and Cox, Claire E.:
Incidence of infection after Prostatectomie and effiacy
of cephaloridine prophylaxis.
J.Urol.Vol. 105: 836-839; 1970
- 52 Weißbach, L., Tümmers, H. und Primavesi, C.A.:
Keimspektrum und Erregerresistenz bei ambulanten und
stationären urologischen Patienten
Zeitschr. f. Urol. 10: 763-771; 1970
- 53 Weltmann, O. und Haslinger, K.:
Die Nitritreaktion im Harn als Indikator der Harnwegs-
infektion
Z.urol.Chir. 18: 73-85; 1925
- 54 Wichmann, G. und Abmus, P.:
Die Bakteriurie aus der Sicht des Bakteriologen
DMW 93: 1947-1954; 1968
- 55 Zangger, J.:
Zur Früherfassung von Harnwegsinfektionen mit Hilfe der
Triphenyltetrazolium-Reaktion
Wiener klinische Wochenschrift 78, Nr. 12: 207-212; 1966

N A C H T R A G

- 56 Braude, Bercowitz:
Detection of Urinary Catalase by Disc-Flotation
J.lab.clin.med. 57: 490; 1961
- 57 Linzenmeier, G. und Müller, R.:
Die Bedeutung der Griess'schen Nitritprobe bei Harn-
wegsinfektionen
Klin.Wschr. 18: 919-921; 1963
- 58 Clauss, G. und Ebener, H.:
Grundlagen der Statistik
Verlag Harry Deutsch, Frankfurt/M; 1970
- 59 Berchthold, P.:
Vortrag auf der 3.Internationalen Arbeitstagung über
Probleme der Pyelonephritis in Bad Salzuffeln
Mitteilung aus Med.Trib. 9: 26.Feb.1971

- 60 Fuchs, T.:
Pyelonephritis, Diagnostik und Therapie
Studienreihe Boehringer Mannheim, 1969
- 61 Linzenmeier, G.:
Diskussionsbeitrag auf der Arbeitstagung der Gesellschaft für Mikrobiologie und Hygiene
Okt. 1970 in Mainz
- 62 Mössner, G., Gaca, A., Thelen, A., Schirrmeister, J. und Maurer, H.:
Grundlagen für eine gezielte Chemotherapie der chronischen Pyelonephritis
Urologe 1: 2-9; 1969
- 63 Kienitz, M.:
Der Wert serologischer Untersuchungen für Diagnose und Verlaufsbeurteilung von Harnwegsinfektionen des Kindes.
DMW 21: 1155-1160; 1970

Prospekte der Firmen:

- P₁ Boehringer Mannheim:
"Nitur-Test"
- P₂ Merck, Darmstadt:
"TTC-Testtablette zum Nachweis bakterieller Harnwegsinfektionen"
- F₃ Boehringer Mannheim:
"Uricult" (Orion, Helsinki, Finnland)
- F₄ Boehringer Mannheim:
"N-Gombur-Test"

Herrn Professor Dr.med.R. Hohenfellner, Direktor der Urologischen Universitätsklinik M a i n z , gilt mein besonderer Dank für die freundliche Überlassung des Themas.

Für die Überlassung eines Arbeitsplatzes im Institut für medizinische Mikrobiologie sowie für sachkundigen Ratschlag danke ich Herrn Professor Dr.U.Hadding und Herrn Prof.Dr.R. Ringelmann, für das Erstellen des Korreferates Herrn Prof.Dr. W. Bredt.

Für die statistische Beratung danke ich Frau Dr. W Ehrenberg-Kieckebusch sowie Herrn Prof. Fassl.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. med. Ay, Oberarzt der Urologischen Universitätsklinik, der während dreier Jahre mir mit Rat und Tat zur Seite stand.

Lebenslauf

Am 9. Januar 1944 wurde ich als zweites von vier Kindern des Dirl. Ing. Friedrich Klippel und seiner Ehefrau Marie, geb. Skära, in Schotten/Oberhessen geboren. Ich gehöre der evangelischen Kirche an. 1968 heirateten meine Frau Traute Klippel, geb. Hißbach, und ich. 1969 wurde unsere Tochter geboren.
Schulbesuche:

Verspätete Einschulung im Herbst 1950 in die Volksschule Mainz-Zahlbach wegen längerem Aufenthalt in Norwegen bei den Großeltern.

Ostern 1954 bis Ostern 1964 Kurfürstliches Schlossgymnasium Mainz. Abschluss: Abitur (Umbenennung nach Trennung in Gutenberg Gymnasium)

Studium:

•Medizinstudium vom Sommersemester 1964 bis Wintersemester 1969/70 in Mainz und Lübeck.

Vorphysikum nach Wintersemester 1964/65

Physikum nach Wintersemester 1966/67

Medizinisches Staatsexamen nach Wintersemester 1969/70

Amerikanisches ECFMG - Examen im Februar 1971

Herbst 1971: Beginn der Medizinalassistenzeit von je vier Monaten:

Urologische Universitätsklinik Mainz

I. Medizinische Klinik Universität Mainz

Städtisches Krankenhaus Kirm/Nahe, Chirurgische Abteilung

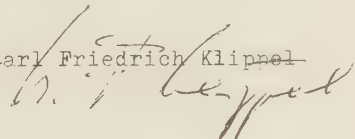
Von Oktober 1971 nach Erlangung der Approbation im August 1971

Assistent an der Chirurgischen Abteilung des Limmattalspitals

Zürich-Schlieren, Direktor Prof. Dr. Schwarz. (Schweiz) bis September 1972.

Seit dem 1.10.72 wiss. Angestellter am Zentrum der Hygiene der Universität Frankfurt (Dir.: Prof. Dr. Knothe), Abteilung für E.coli Serologie, und mit Arbeiten der experimentellen Immunologie der Pyelonephritis beschäftigt. Anfang 1974 möchte ich an die Urologische Universitätsklinik Mainz zurückkehren.

Karl Friedrich Klippel



Erhebungsbogen für Doktorarbeit: Urologie und Mikrobiologie
(Doktorand Klippel)

A				
1	2	3	4	5

1. Alter
2. Geschlecht 1 = männlich; 2 = weiblich 6 7
3. Urologische Diagnose:
Steinleiden 0 = keine; 1 = Nierenbeckenkelchsystem;
2 = Ureter; 4 = Blase 8
4. Steindiagnose 1 = Urat; 2 = Cal. - Oxalat; 3 = Cal. -
Phosphat; 4 = Cystin 9 10
5. Infravesicale Harnabfluß -
störung 0 = keine; 1 = mechanisch; (PA, CA, Skle-
rose); 2 = neurolog.; 4 = Urethrastrikatur 11
6. Entzündungen 0 = keine; 1 = PN; 2 = Interst.Nephritis
4 = Cystourethritis; 8 = Prostatitis;
16 = Epididymiditis 12 13
7. Internistische Diagnose 0 = keine; 1 = Diabetes; 2 = Hochdruck
4 = Kardiale Insuffizienz; 8 = Leber -
schaden; 16 = Neurologisches Leiden 14 15
8. Therapie 0 = keine; 1 = Chemotherap./Sulfonamide;
2 = Antibiotika; 4 = Cytostatika; 8 = TUR
16 = Zustand nach urologischer OP 16 17
9. Abnahmemodus 1 = Mittelstrahl; 2 = Katheter;
4 = Punktion; 9 = unbekannt 18
10. Harnschau Trübung 0 = keine; 1 = ja; 9 = nicht durchgeführt 19
11. pH 20 21
12. Eiweiß 0 = neg.; 9 = nicht bestimmt 22 23
13. Zucker 0 = neg.; 1 = pos.; 2 = stark pos.;
9 = nicht bestimmt 24
14. Nitur 0 = neg.; 1 = pos.; 9 = nicht bestimmt 25
15. Katalase 0 = neg.; 1 = pos.; 9 = nicht bestimmt 26
16. TTC 0 = neg.; 1 = pos.; 9 = nicht bestimmt 27
17. Leukozyten 0 = keine; 9 = nicht bestimmt 28 29 30
18. Optische Bak-
terienzahl 0 = keine; 1 = wenig; 2 = viel; 3 = massen-
haft; 9 = nicht bestimmt 40
19. Keimzahl
(Kultur) 0 = keine; 1 = unter 10 000; 2 = 10 000 -
50 000; 3 = 50 000 - 100 000; 4 = über
100 000 41
20. Keimart 1 = E.Coli; 2 = Proteus; 4 = Tyocyanus;
8 = Mikrokokken; 16 = Enterokokken; 32 =
Coligruppe; 64 = sonstige 42 43 44

21. Mischinfect o=keine;2=2 Keimarten;3=3 Keimarten
22. Primär- o=keine;1=gram+Kokken;2=gram-Stäbchen;
präparat 4=gram+Stäbchen;8=gram-Kokken
23. Sediment- o=keine;1= wenig; 2=viel; 3=massen-
leuko haft;9= nicht bestimmt
24. Sediment- wie Nr.23
bakterien
25. Urikult o = kein Ergebnis; 9 = nicht bestimmt

☐

45

☐

46 47

☐

48

☐
☐

49

50 51 52

0	5	F	9
---	---	---	---

77 78 79 80

Universitätsdruckerel
65 Mainz G. m. b. H.

